



REDAKTOR DZIAŁU
lek. Anna Budaj-
-Fidecka
I Katedra i Klinika
Kardiologii
Warszawskiego
Uniwersytetu
Medycznego



REDAKTOR DZIAŁU
lek. Mateusz
Śpiewak
I Klinika Choroby
Wieżkowej Instytutu
Kardiologii
w Warszawie-Aninie

Wyniki badania JUPITER – statyny poprawiają rokowanie osób z podwyższonym stężeniem białka C-reaktywnego

Ogłoszenie wyników badania JUPITER (Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin) było oczekiwanym wydarzeniem na zjeździe American Heart Association w Nowym Orleanie w listopadzie 2008 r. W rozpoczętej w lutym 2003 r. i trwającej blisko 4 lata próbie klinicznej szukano odpowiedzi na pytanie, czy zastosowanie statyny u osób bez wywiadu chorób sercowo-naczyniowych i z prawidłowym stężeniem cholesterolu LDL, a podwyższonym stężeniem białka C-reaktywnego (CRP) poprawi ich rokowanie. Podstawą do sformułowania celu badania były doniesienia na temat występowaniem dużej liczby zawałów mięśnia sercowego oraz udarów mózgu u osób dotychczas pozostających w poczuciu zdrowia, z prawidłowym stężeniem cholesterolu, którzy przed wystąpieniem niepożądanego zdarzenia serowo-naczyniowego, według aktualnych wytycznych, nie mieli wskazań do farmakoterapii.

Do omawianego międzynarodowego wielośrodkowego randomizowanego badania włączono blisko 18 000 osób: mężczyzn ≥ 50 roku życia, kobiety ≥ 60 roku życia, bez wywiadu chorób układu sercowo-naczyniowego, ze stężeniem cholesterolu LDL < 130 mg/dl, stężeniem hsCRP ≥ 2 mg/l oraz stężeniem triglicerydów < 500 mg/dl. Kryteriami wykluczającymi z badania było uprzednie przyjmowanie leków obniżających stężenie cholesterolu, stosowanie hormonalnej terapii zastępczej, cechy uszkodzenia wątroby, podwyższone stężenie kinazy kreatynowej, cukrzyca, źle kontrolowane nadciśnienie tętnicze, choroba nowotworowa w okresie 5 lat przed randomizacją oraz niewyrównana niedoczynność tarczycy. Osoby włączone do badania randomizowano do grupy leczonej statyną (rosuwastatyna w dawce 20 mg/24 h) lub do grupy placebo. Badanie przerwano po okresie obserwacji, którego mediana wynosiła 1,9 roku (maksymalnie 5 lat). W grupie leczonej aktywnie zaobserwowano 50% zmniejszenie średniego stężenia cholesterolu LDL oraz 37% redukcję stężenia hsCRP. Częstość występowania złożonego pierwszorzędowego punktu końcowego (zawał mięśnia sercowego, udar mózgu, konieczność rewaskularyzacji, hospitalizacja z powodu epizodu niestabilnej choroby wieńcowej, zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych) wystąpił istotnie rzadziej w grupie leczonej statyną (0,77 vs 1,36 na 100 osobolat) (iloraz zagrożenia [HR] 0,56; 95% CI 0,46-0,69; $p < 0,00001$). Zastosowanie rosuwastatyny łączyło się również ze zmniejszeniem ryzyka wystąpienia wszystkich składowych złożonego punktu końcowego – zawału mięśnia sercowego (HR 0,46; 95% CI 0,3-0,7; $p = 0,0002$), udaru mózgu (HR 0,52; 95% CI 0,34-0,79; $p = 0,002$), konieczności rewaskularyzacji z powodu niestabilnej choroby wieńcowej (HR 0,53; 95% CI 0,4-0,7; $p < 0,00001$). Obserwowano również zmniejszenie częstości występowania złożonego punktu końcowego pod postacią zawału mięśnia sercowego, udaru mózgu, zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych (HR 0,53; 95% CI 0,4-0,69; $p < 0,00001$) oraz śmiertelności całkowitej (HR 0,8; 95% CI 0,67-0,97; $p = 0,02$) w grupie leczonej aktywnie. W grupie rosuwastatyny częstość występowania miopatii oraz chorób rozrostowych była podobna jak w grupie przyjmującej placebo, odnotowano niewielki wzrost częstości rozpoznawania cukrzycy w grupie leczonej aktywnie.

Zastosowanie rosuwastatyny u osób uważających się za zdrowe, z prawidłowym stężeniem cholesterolu LDL oraz podwyższonym stężeniem markera zapalnego zmniejsza ryzyko wystąpienia niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych.

N Engl J Med 2008, 359:2195-207

Istotne znaczenie diagnostyki za pomocą 64-rzędowej tomografii komputerowej u osób z objawami choroby wieńcowej

W jednym z ostatnich numerów *New England Journal of Medicine* ukazał się ciekawy artykuł na temat skuteczności diagnostyki choroby wieńcowej za pomocą 64-rzędowego tomografu komputerowego u osób z objawami dławicowymi.

Osobom z podejrzeniem choroby wieńcowej wykonywano badanie metodą 64-rzędowej tomografii komputerowej (TK). Wyselekcjonowano grupę 291 osób ze wskaźnikiem uwapnienia ≤ 600 , których dane poddano dalszej analizie. Po badaniu TK u pacjentów wykonywano klasyczną koronarografię. Porównywano segmenty naczyń wieńcowych o średnicy $> 1,5$ mm, niepoddawane uprzednio interwencji z implantacją stentu. Zwężenia $\geq 50\%$ uznawane były za istotne. W celu porównania skuteczności diagnostyki konwencjonalnej (koronarografia) oraz za pomocą TK używano statystyki C, określając wartość pola pod krzywą (AUC). Stopień zaawansowania choroby wieńcowej określano za pomocą Duke Coronary Artery Disease Index. Istotne zwężenia naczyń wieńcowych stwierdzono u 56% pacjentów. Dokładność oceny za pomocą TK w wykrywaniu lub wykluczaniu obecności istotnych zwężeń w naczyniach wieńcowych w porównaniu do konwencjonalnej koronarografii oceniono jako AUC 0,93. Czułość metody wynosiła 85%, swoistość – 90%, dodatnia wartość predykcyjna – 91%, a ujemna wartość predykcyjna – 83%. Wartość badania za pomocą TK nie różniła się istotnie od wartości konwencjonalnej koronarografii w kontekście identyfikacji pacjentów wymagających rewaskularyzacji. Udowodniono istnienie silnej korelacji pomiędzy oceną zaawansowania choroby wieńcowej za pomocą obu omawianych metod ($r=0,81$; 95% CI 0,71-0,84).

Autorzy analizy stwierdzają, że badanie metodą 64-rzędowej tomografii komputerowej jest wiarygodną oceną obecności i zaawansowania zmian miażdżycowych w naczyniach wieńcowych oraz pozwala identyfikować pacjentów wymagających rewaskularyzacji. Należy jednak podkreślić, że w związku z przedstawionymi powyżej wartościami predykcyjnymi, ocena tomograficzna nie może obecnie zastąpić konwencjonalnej koronarografii.

N Engl J Med 2008, 359:2324-2336

Wpływ spożywania alkoholu na częstość występowania migotania przedsionków u kobiet

W minionym miesiącu w *Journal of American Medical Association* ukazało się ciekawe badanie dotyczące wpływu spożywania alkoholu na ryzyko wystąpienia napadu migotania przedsionków u kobiet. Autorzy podkreślają, że dotychczasowe badania poruszające to zagadnienie udowodniły omawiany związek przyczynowo-skutkowy jedynie wśród pacjentów płci męskiej.

Do analizy włączono blisko 35 000 kobiet, uczestniczek badania Women's Health Study, randomizowanej próby klinicznej z grupą kontrolną prowadzonej na terenie Stanów Zjednoczonych. Prospektywnej obserwacji (trwającej od 1993 do 2006 roku) poddano kobiety powyżej 45 roku życia, uważające się za osoby zdrowe w chwili rozpoczęcia badania. Uczestniczki badania, w zależności od ilości wypijanego regularnie alkoholu, przydzielano do niższych kategorii: kobiety niepijące, kobiety pijące

mniej niż jedną standardową dawkę alkoholu na dobę, pijące jedną do dwóch dawek na dobę oraz pijące dwa lub więcej drinków alkoholowych na dobę. Wystąpienie napadu migotania przedsionków zgłaszane było przez uczestniczki badania, a następnie potwierdzane elektrokardiograficznie. W czasie obserwacji trwającej 12 lat doszło do 653 udokumentowanych napadów arytmii. Częstość występowania migotania przedsionków w grupach podzielonych pod względem ilości spożywanego alkoholu wynosiła odpowiednio 1,59, 1,55, 1,27 oraz 2,25 przypadku na 1000 osobolat obserwacji. Odpowiadający powyższym danym iloraz zagrożeń (HR) wyniósł w omawianych grupach odpowiednio: 1, 1,05 (95% CI 0,88-1,25), 0,84 (95% CI 0,58-1,22) oraz 1,6 (95% CI 1,13-2,25).

Wniosek, jaki płynie z badania, jest następujący: spożywanie mniej niż dwóch standardowych dawek alkoholu dziennie nie ma istotnego wpływu na częstość występowania napadów migotania przedsionków w grupie kobiet w średnim wieku. Wydaje się jednak, że wypijanie większej ilości alkoholu na dobę zwiększa częstość napadów arytmii w omawianej populacji.

JAMA 2008, 300 (21):2489-2496

Obecność oddechów szcążkowych po nagłym zatrzymaniu krążenia poprawia rokowanie

Na stronie internetowej pisma *Circulation* opublikowano wyniki ciekawej analizy dotyczącej znaczenia występowania szcążkowej czynności oddechowej u pacjentów po nagłym przedszpitalnym zatrzymaniu krążenia (NZK). Retrospektywnej analizie poddano informacje zawarte w bazie danych straży pożarnej miasta Phoenix oraz pogotowia ratunkowego na terenie całego stanu Arizona. Pierwszorzędnym punktem końcowym badania było przeżycie do wypisu ze szpitala.

Analiza danych straży pożarnej dotyczących nagłych zatrzymań krążenia mających miejsce w obecności świadków lub bez świadków, po których podjęto próbę resuscytacji, wykazała, że blisko 40% pacjentów zachowało szcążkowe oddechy po epizodzie NZK. Analiza danych pogotowia ratunkowego dotycząca 1218 przypadków NZK, do których doszło w obecności innych osób, wykazała zależność pomiędzy brakiem czynności oddechowej i czasem oczekiwania na karetkę pogotowia. Szcążkowe oddechy obserwowano u 33% pacjentów, u których do NZK doszło po dotarciu pomocy medycznej, u 20%, jeśli czas oczekiwania na karetkę wyniósł 7 minut, u 14%, jeśli czas oczekiwania wyniósł między 7 a 9 minut, oraz u 7%, jeśli pomoc medyczna dojeżdżała na miejsce zdarzenia po 9 minutach. Do wypisu ze szpitala przeżyło 28% pacjentów, u których po NZK obecna była szcążkowa czynność oddechowa oraz jedynie 8% osób bez czynności oddechowej (OR 3,4; 95% CI 2,2-5,2). Biorąc pod uwagę jedynie pacjentów, u których świadkowie zdarzenia rozpoczęli czynności resuscytacyjne, pierw-

szorzędowy punkt końcowy wystąpił u blisko 40% osób z zachowaną szczątkową czynnością oddechową oraz u 9% osób, u których czynność oddechowa całkowicie zaniknęła w momencie NZK (OR 5,1; 95% CI 2,7-9,4).

Z przedstawionego badania wynika, że szczątkowa czynność oddechowa nie jest zjawiskiem rzadkim u pacjentów po nagłym zatrzymaniu krążenia w warunkach przedszpitalnych. Dowiedziono również, że łączy się z lepszym rokowaniem pacjenta w porównaniu do osoby bez czynności oddechowej oraz że w miarę upływu czasu szybko zanika. Autorzy analizy podkreślają, że należy podjąć próby uświadamiania znaczenia obecności szczątkowej czynności oddechowej po NZK w celu szybkiego i właściwego podjęcia czynności resuscytacyjnych i poprawy rokowania ofiar zdarzenia.

Circulation 2008, 118:2495-2497

Badanie rezonansu magnetycznego przydatne w diagnostyce różnicowej objawów zespołu balotującego koniuszka

W listopadowym numerze *European Heart Journal* ukazał się ciekawy artykuł autorstwa badaczy z ośrodków niemieckich dotyczący diagnostyki różnicowej objawów zespołu balotującego koniuszka (apical ballooning syndrome, ABS) za pomocą badania rezonansu magnetycznego (MR). Spośród ponad 6000 pacjentów, których poddano koronarografii oraz wentrykulografii z powodu podejrzenia ostrego zespołu wieńcowego, wyselekcjonowano osoby z prawidłowym obrazem naczyń wieńcowych oraz charakterystycznymi dla zespołu takotsubo zaburzeniami kurczliwości lewej komory (59 osób, 1%). Średnio po dwóch dniach od cewnikowania serca wykonano badanie MR, na podstawie którego u 21 osób (35%) wycofano się z wstępnej diagnozy zespołu balotującego koniuszka i rozpoznano: u 13 osób (22%) zawał mięśnia sercowego w strefie unaczynienia jednej tętnicy wieńcowej, u 8 osób (13%) zapalenie mięśnia sercowego. Rozpoznanie stawiano na podstawie charakterystyki późnego wzmocnienia kontrastowego z użyciem gadolinu. Pacjentów, u których rozpoznano ABS (38 osób [64%]), objęto 3-miesięcznym okresem obserwacji. W wykonanym po tym czasie badaniu MR stwierdzono całkowite wycofanie się zaburzeń kurczliwości u 32 osób, 4 osoby nie wyraziły zgody na powtórne badanie MR, a 2 osoby zmarły przed terminem

tego badania (1 z powodu zaostrzenia POChP, 1 z powodu zatorowości płucnej).

Opisane badanie zwraca uwagę na fakt nadrozpoznawalności zespołu balotującego koniuszka. W omówieniu autorzy doniesienia podkreślają, że w przypadku wystąpienia objawów ABS należy również pamiętać o innych przyczynach zaburzeń kurczliwości, takich jak zawał mięśnia sercowego spowodowany obecnością skrzepliny w naczyniu wieńcowym lub zapalenie mięśnia sercowego.

Eur Heart J 2008, 29:2651-2659

Przewlekle podwyższone stężenie troponiny – u kogo? jak często? dlaczego?

Bardzo ważną analizę z punktu widzenia lekarza praktyka przeprowadzili autorzy ze szpitala uniwersyteckiego w Uppsali w Szwecji. Z rejestru ludności mieszkającej w wspomnianym mieście badacze losowo wyselekcjonowali nieznacznie powyżej tysiąca osób w wieku 70 lat, których włączono do badania. Wszystkich pacjentów badano podmiotowo, przedmiotowo, wykonywano badanie elektrokardiograficzne, echokardiograficzne oraz dopplerowskie tętnic szyjnych. U wszystkich wykonywano podstawowe badania laboratoryjne, oznaczano stężenie troponiny I oraz dodatkowo NT-proBNP, CRP, cystatyny C oraz IL-6. U około 25% z grupy badanej wykonano badanie metodą rezonansu magnetycznego.

Blisko 22% badanej populacji miało podwyższone stężenie troponiny I ($>0,01 \mu\text{g/l}$). W stosunku do osób ze stężeniem troponiny I $<0,01 \mu\text{g/l}$, w grupie tej częściej obserwowano zmiany niedokrwienne w EKG, przerost mięśnia sercowego w badaniu echokardiograficznym oraz zmiany miażdżycowe w badaniu tętnic szyjnych. W grupie z podwyższonym stężeniem troponiny więcej było mężczyzn, osób po przebytych zawałach mięśnia sercowego, po zabiegach na naczyniach wieńcowych, z wywiadem niewydolności serca oraz wyższe było średnie stężenie NT-proBNP oraz cystatyny C. Omawiana grupa charakteryzowała się nieznacznie niższą średnią wartością frakcji wyrzutowej lewej komory (67,4 vs 65,2%). Omawiane badanie wskazuje na dużą częstość podwyższonego stężenia troponiny I w populacji osób starszych bez objawów ostrego stanu kardiologicznego w chwili badania.

Eur Heart J 2008, 29:2252-2258